

07.10.2004

日本国特許庁  
JAPAN PATENT OFFICE

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office.

出願年月日 2003年10月7日  
Date of Application:

出願番号 特願2003-347918  
Application Number:  
[ST. 10/C]: [JP 2003-347918]

出願人 株式会社日立メデコ  
Applicant(s):

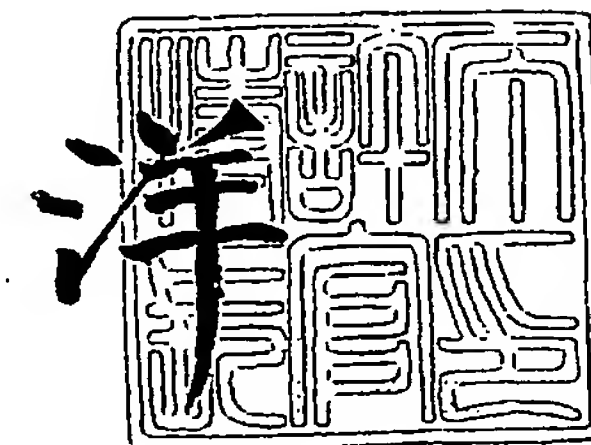
REC'D 02 DEC 2004	
WIPO	PCT

**PRIORITY  
DOCUMENT**  
SUBMITTED OR TRANSMITTED IN  
COMPLIANCE WITH RULE 17.1(a) OR (b)

2004年11月18日

特許庁長官  
Commissioner,  
Japan Patent Office

小川



BEST AVAILABLE COPY

出証番号 出証特2004-310464

**【書類名】** 特許願  
**【整理番号】** 03115  
**【提出日】** 平成15年10月 7日  
**【あて先】** 特許庁長官殿  
**【国際特許分類】** A61B 5/055  
**【発明者】**  
     **【住所又は居所】** 東京都千代田区内神田 1 丁目 1 番 1 4 号  
                           株式会社日立メディコ内  
     **【氏名】** 阿部 貴之  
**【発明者】**  
     **【住所又は居所】** 東京都千代田区内神田 1 丁目 1 番 1 4 号  
                           株式会社日立メディコ内  
     **【氏名】** 高橋 哲彦  
**【特許出願人】**  
     **【識別番号】** 000153498  
     **【氏名又は名称】** 株式会社日立メディコ  
     **【代表者】** 猪俣 博  
**【手数料の表示】**  
     **【予納台帳番号】** 008383  
     **【納付金額】** 21,000円  
**【提出物件の目録】**  
     **【物件名】** 特許請求の範囲 1  
     **【物件名】** 明細書 1  
     **【物件名】** 図面 1  
     **【物件名】** 要約書 1

**【書類名】 特許請求の範囲****【請求項 1】**

被検体に静磁場を与える静磁場発生手段と、スライス方向と位相エンコード方向と周波数エンコード方向の傾斜磁場を与える傾斜磁場発生手段と、前記被検体内の原子核スピンの核磁気共鳴を起こさせる高周波磁場パルス照射する高周波磁場送信手段と、核磁気共鳴により放出されるエコー信号を検出するエコー信号受信手段と、前記エコー信号受信手段で検出したエコー信号を用いて画像を再構成する演算を行う信号処理手段と、前記エコー信号を受信するためのパルスシーケンスを制御するパルスシーケンス制御手段と、を備えた磁気共鳴イメージング装置において、

造影剤が注入された被検体の所望の部位における該造影剤の濃度の時間変化を推定する手段を有し、

前記パルスシーケンス制御手段は、前記所望の部位における推定された造影剤濃度に追従して該所望の部位からの前記エコー信号の強度が大きくなるように前記パルスシーケンスの撮像パラメータを制御することを特徴とする磁気共鳴イメージング装置。

**【請求項 2】**

請求項 1 に記載の磁気共鳴イメージング装置に於いて、前記パルスシーケンスはグラディエントエコー系のパルスシーケンスであり、該グラディエントエコー系パルスシーケンスの撮像パラメータの制御は、前記高周波磁場パルスのフリップ角が略エルンスト角度となるように行われることを特徴とする磁気共鳴イメージング装置。

**【請求項 3】**

請求項 2 に記載の磁気共鳴イメージング装置に於いて、前記撮像パラメータが前記高周波磁場パルスのフリップ角であることを特徴とする磁気共鳴イメージング装置。

**【請求項 4】**

請求項 3 に記載の磁気共鳴イメージング装置に於いて、前記高周波磁場パルスのフリップ角の制御は、前記所望の部位における造影剤の濃度の増加に追従して前記フリップ角を増加させ、前記所望の部位における造影剤の濃度の減少に追従して前記フリップ角を減少させることを特徴とする磁気共鳴イメージング装置。

**【請求項 5】**

請求項 2 に記載の磁気共鳴イメージング装置に於いて、前記撮像パラメータが前記パルスシーケンスの繰り返し時間であることを特徴とする磁気共鳴イメージング装置。

【書類名】明細書

【発明の名称】磁気共鳴イメージング装置

【技術分野】

【0001】

本発明は、核磁気共鳴（以下「NMR」と略記する）現象を利用して被検体の所望部位の画像を得る磁気共鳴イメージング（以下「MRI」と略記する）装置に関し、特に造影剤を用いて血管系の走行を描出する造影アンジオグラフィにおいて高画質の血管像を取得する技術に関する。

【背景技術】

【0002】

MRI装置は、NMR現象を利用して被検体中の所望の検査部位における原子核スピン（以下単にスピンと称す）の密度分布や緩和時間分布等を計測して、その計測データから被検体の任意の断面を画像表示するものである。そして、このMRI装置には、血流を描画するMRアンジオグラフィ（以下MRAと略す）という撮像機能を有しているものがある。このMRA撮像機能には造影剤を使用しない方法と造影剤を使用する方法があるが、一般に造影剤を使用した方が血管の描出能に優れており、高画質の血管像を得ることができる。

【0003】

造影剤を使用する方法としては、Gd-DTPAなどのT1短縮型の造影剤と短いTR（繰り返し時間）のグラディエントエコー系シーケンスを組み合わせる方法が一般的である。これは、T1短縮型の造影剤を含む血流のスピンは周囲組織より短いT1を有しているために、同じTRでも飽和が起こりにくく相対的に他の組織より高信号を発することを利用して、造影剤を含む血液に満たされた血管腔内を他組織に対し高コントラストで描出する手法である。造影剤が血管内にとどまっている短時間の間に血管を含むボリウムのデータ（具体的には3次元）の計測を行い、得られた3次元画像を重ねあわせて最大値投影法などの投影処理を行えば、血管の描画が可能となるので、MRAに用いられる撮像シーケンスとしては、3次元のグラディエントエコー法を基本とするシーケンスが一般的である。

【0004】

この3次元造影MRAにおいて良好な画像を得るためには、(1)造影剤の注入法、(2)撮像タイミング、(3)最適な撮像条件（特にフリップ角又は励起角）の設定が重要である。(1)については、撮像対象とする血管内に安定して高濃度を維持するように造影剤を注入しなければならない。このため一般的には自動注入器を用いて造影剤が急速注入される。(2)については動脈のみを分離し選択的に撮像するためには、データ収集時に動脈における造影剤の濃度が高くなるように撮像タイミングを設定する必要がある。特に画像のコントラストを支配しているk空間の中心部分（低周波領域）の計測を造影剤濃度がピークに達するタイミングに合わせるのが理想であり、使用するパルス系列のデータ収集法に対応してそのタイミングを設定する。

【0005】

この技術は「非特許文献1」に開示されている。(3)については造影剤によるT2\*短縮に伴う信号減衰と血流による位相拡散を最小限にするためにTE（励起からエコー中心までの時間）は極力短く設定し（3ms以下）、TRについては、造影剤の注入速度に対応して、S/Nが許容される範囲で短めに設定する（10ms以下）。

【非特許文献1】USP 5,553,619

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0006】

上記(3)に関しては、従来の3次元造影MRA計測では短いTRのグラディエントエコーシーケンスを用いているため、血管内腔の造影剤濃度に対応して最適なフリップ角の設定が必要となる。通常は、造影剤濃度のピーク時の推定造影剤濃度におけるエルンスト角が用いられる。

【0007】



しかし、注入された造影剤の血管内腔での濃度は、時間に応じて刻々と変化しており、ピークに達するまでは指数関数的に増加し、ピークに達した後は指数関数的に減衰するため、ピーク時以外は最適なフリップ角から外れてしまい、計測全てに渡って血液からの高信号が得られないという問題がある。

#### 【0008】

このフリップ角の最適化も含めて、従来の3次元造影MRA計測では、目的部位での血管内腔の造影剤濃度のピーク時に合わせて撮像条件を最適化（[非特許文献1]）している。つまり、静脈から急速静注された造影剤の血管内腔での濃度は刻々と変化しているため、造影剤濃度がピークに達した時間帯での計測は、エコー信号強度を最大化するという点で最適な計測となっている。しかし、造影剤濃度のピーク時以外の前後の時間帯での計測は、必ずしも最適な計測ではない。

#### 【0009】

[非特許文献1]に記載の技術では、目的部位での血管内腔の造影剤濃度のピーク時にk空間の中心データの取得を合わせることから、画像コントラストを決定するk空間の中心部分の計測は最適化されており、高信号を取得できるものの、画像の輪郭(シャープさ)を決定する要素となるk空間の辺縁の計測では、最適な状態から外れてしまっているため、最良な高信号を取得できない。

#### 【0010】

そこで、本発明は上記問題を解決するためになされたものであり、被検体内に注入されて時々刻々と変化する造影剤の濃度に追従して、常に最適な条件で撮像することで、より高画質な血管像の取得を可能にするMRI装置を提供することを目的とする。

#### 【課題を解決するための手段】

#### 【0011】

上記問題を解決するために、本発明は次の様に構成される。

第1の実施態様によれば、本発明のMRI装置は、被検体に静磁場を与える静磁場発生手段と、スライス方向と位相エンコード方向と周波数エンコード方向の傾斜磁場を与える傾斜磁場発生手段と、前記被検体内の原子核スピンの核磁気共鳴を起こさせる高周波磁場パルス照射する高周波磁場送信手段と、核磁気共鳴により放出されるエコー信号を検出するエコー信号受信手段と、前記エコー信号受信手段で検出したエコー信号を用いて画像を再構成する演算を行う信号処理手段と、前記エコー信号を受信するためのパルスシーケンスを制御するパルスシーケンス制御手段と、を備えた磁気共鳴イメージング装置において、造影剤が注入された被検体の所望の部位における該造影剤の濃度の時間変化を推定する手段を有し、

前記パルスシーケンス制御手段は、前記所望の部位における推定された造影剤濃度に追従して該所望の部位からの前記エコー信号の強度が大きくなるように前記パルスシーケンスの撮像パラメータを制御する。

#### 【0012】

これにより、被検体内に注入されて時々刻々と変化する造影剤の濃度に追従して、常に最適な条件で撮像することができ、より高画質な血管像の取得が可能になる。

#### 【0013】

また、好ましい第2の実施態様によれば、第1の実施態様のMRI装置において、前記パルスシーケンスはグラディエントエコー系のパルスシーケンスであり、該グラディエントエコー系パルスシーケンスの撮像パラメータの制御は、前記高周波磁場パルスのフリップ角が略エルンスト角度となるように行われる。

これにより、グラディエントエコー系のパルスシーケンスを用いて造影MRA計測を行う場合に、エコー信号の計測をその強度が常に最大となるように行うことができる。

#### 【0014】

また、好ましい第3の実施態様によれば、第2の実施態様のMRI装置において、前記撮像パラメータを前記高周波磁場パルスのフリップ角とする。

これにより、フリップ角が造影剤濃度に追従して常にエルンスト角度となるように制御

されるので、エコー信号の計測をその強度が常に最大となるように行うことができる。

【0015】

また、好ましい第4の実施態様によれば、第3の実施態様のMRI装置において、前記高周波磁場パルスのフリップ角の制御は、前記所望の部位における造影剤の濃度の増加に追従して前記フリップ角を増加させ、前記所望の部位における造影剤の濃度の減少に追従して前記フリップ角を減少させる。

これにより、被検体内における造影剤濃度の実際の変化に追従して、フリップ角を具体的に詳細に制御することが可能になり、エコー信号強度をより精密に最大化させることができる。

【0016】

また、好ましい第5の実施態様によれば、第4の実施態様のMRI装置において、前記所望の部位における造影剤濃度の経時的変化を造影剤濃度変化関数を用いて推定する。これにより、造影剤の濃度変化をより精密に推定することができる。

【0017】

また、好ましい第6の実施態様によれば、第5の実施態様のMRI装置において、前記造影剤濃度変化関数を

$$b(t) = C_1(t + 2\tau_1)^2 \exp(-t/\tau_1) + C_2 t^2 \exp(-t/\tau_2)$$

とし、この式の定数 $\tau_1$ 、 $\tau_2$ 、 $C_1$ 、 $C_2$ を事前に取得した前記所望の部位における造影剤濃度のサンプル値に基づいて前記被検者毎に決定する。

これにより、造影剤の濃度変化に関する被検体の固体差に柔軟に対応することができる。

【0018】

また、好ましい第7の実施態様によれば、第2の実施態様のMRI装置において、前記撮像パラメーターが前記パルスシーケンスの繰り返し時間とする。

これにより、フリップ角を一定に保ったまま、造影剤濃度に追従して常にフリップ角がエルンスト角度となるように繰り返し時間が制御されるので、高周波磁場送信手段に負担をかけることなく、エコー信号の計測をその強度が常に最大となるように行うことができる。

【0019】

また、好ましい第8の実施態様によれば、第7の実施態様のMRI装置において、前記パルスシーケンスの繰り返し時間の制御は、前記所望の部位における造影剤の濃度の増加に追従して前記繰り返し時間を短縮し、前記所望の部位における造影剤の濃度の減少に追従して前記繰り返し時間を伸張させる。

これにより、被検体内における造影剤濃度の実際の変化に追従して、繰り返し時間を具体的に詳細に制御することが可能になり、エコー信号強度をより精密に最大化させることができる。

【0020】

また、好ましい第9の実施態様によれば、第1乃至8の実施態様のMRI装置において、前記パルスシーケンス制御手段は、造影剤の濃度がピークとなる時間近傍で計測されたエコー信号が計測空間の中心領域に配置されるように前記各傾斜磁場の印加を制御する。

これにより、造影剤の効果をより反映したコントラストをもつ画像を取得することができる。

【発明の効果】

【0021】

本発明によれば、造影剤を用いた血管撮像、即ち3次元造影MRA計測において、血管内腔で時間と共に変化する造影剤濃度に追従し、撮影条件を最適にして、特にフリップ角(エルンスト角)と繰り返し時間TRを最適にして計測でき、計測ウィンドウ全てに渡って血管内腔を高信号で取得することができる。

【発明を実施するための最良の形態】

【0022】

以下、本発明の実施形態を図面に基づいて説明する。なお、発明の実施形態を説明するための全図において、同一機能を有するものは同一符号を付け、その繰り返しの説明は省略する。

図1は本発明を適用したMRI装置の一実施形態に関する全体構成を示すブロック図である。このMRI装置は、NMR現象を利用して被検体の断層画像を得るもので、図4に示すように、静磁場発生系2と、傾斜磁場発生系3と、送信系5と、受信系6と、信号処理系7と、シーケンサ4と、中央処理装置（CPU）8とを備えて構成される。

#### 【0023】

静磁場発生系2は、被検体1の周りの空間にその体軸方向または体軸と直交する方向に均一な静磁場を発生させるもので、被検体1の周りに永久磁石方式または常電導方式あるいは超電導方式の磁場発生手段が配置されている。

#### 【0024】

傾斜磁場発生系3は、X、Y、Zの3軸方向に巻かれた傾斜磁場コイル9と、それぞれの傾斜磁場コイル9を駆動する傾斜磁場電源10とから成り、後述のシーケンサ4からの命令に従ってそれぞれのコイルの傾斜磁場電源10を駆動することにより、X、Y、Zの3軸方向の傾斜磁場 $G_z$ 、 $G_y$ 、 $G_x$ を被検体1に印加する。より具体的には、X、Y、Zのいずれかの1方向にスライス選択傾斜磁場パルス（ $G_z$ ）を印加して被検体1に対するスライス面を設定し、残り2つの方向に位相エンコード傾斜磁場パルス（ $G_y$ ）と周波数エンコード傾斜磁場パルス（ $G_x$ ）を印加して、エコー信号にそれぞれの方向の位置情報をエンコードする。

#### 【0025】

シーケンサ4は、高周波磁場パルス（以下、「RFパルス」という）と傾斜磁場パルスがある所定のパルスシーケンスで繰り返し印加する制御手段で、CPU8の制御で動作し、被検体1の断層画像のデータ収集に必要な種々の命令を送信系5、傾斜磁場発生系3、および受信系6に送る。さらに本発明のMRI装置では、シーケンサ4はRFパルスの出力を変化させながら計測できる手段を備える。

#### 【0026】

送信系5は、被検体1の生体組織を構成する原子の原子核スピンの核磁気共鳴を起こさせるためにRFパルスを照射するもので、高周波発振器11と変調器12と高周波増幅器13と送信側の高周波コイル14aとから成る。高周波発振器11から出力された高周波パルスをシーケンサ4からの指令によるタイミングで変調器12により振幅変調し、この振幅変調された高周波パルスを高周波増幅器13で増幅した後に被検体1に近接して配置された高周波コイル14aに供給することにより、RFパルスが被検体1に照射される。

#### 【0027】

受信系6は、被検体1の生体組織を構成する原子核スピンの核磁気共鳴により放出されるエコー信号（NMR信号）を検出するもので、受信側の高周波コイル14bと増幅器15と直交位相検波器16と、A/D変換器17とから成る。送信側の高周波コイル14aから照射されたRFパルスによって誘起される被検体1の応答のNMR信号が被検体1に近接して配置された高周波コイル14bで検出され、増幅器15で増幅された後、シーケンサ4からの指令によるタイミングで直交位相検波器16により直交する二系統の信号に分割され、それぞれがA/D変換器17でデジタル量に変換されて、信号処理系7に送られる。

#### 【0028】

信号処理系7は、光ディスク19、磁気ディスク18等の外部記憶装置と、CRT等からなるディスプレイ20とを有し、受信系6からのデータがCPU8に入力されると、CPU8が信号処理、画像再構成等の処理を実行し、その結果である被検体1の断層画像をディスプレイ20に表示すると共に、外部記憶装置の磁気ディスク18等に記録する。

#### 【0029】

なお、図1において、送信側及び受信側の高周波コイル14a、14bと傾斜磁場コイル9は、被検体1が挿入される静磁場発生系2の静磁場空間内に被検体1に対向して設置されている。

#### 【0030】



現在MRI装置の撮像対象核種は、臨床で普及しているものとしては、被検体の主たる構成物質である水素原子核（プロトン）である。プロトン密度の空間分布や、励起状態の緩和時間の空間分布に関する情報を画像化することで、人体頭部、腹部、四肢等の形態または、機能を2次元もしくは3次的に撮像する。

#### 【0031】

次に、撮像方法を説明する。図6は直交系サンプリング法のグラディエントエコーパルスシーケンスである。図6のRF, Gz, Gy, Gx, Echoはそれぞれ、RFパルス、スライス傾斜磁場、位相エンコード傾斜磁場、周波数エンコード傾斜磁場、エコー信号の軸を表し、501はRFパルス、502はスライス選択傾斜磁場パルス、503はスライスエンコード傾斜磁場パルス、504は位相エンコード傾斜磁場パルス、505は周波数エンコード傾斜磁場パルス、506はエコー信号である。

#### 【0032】

3次元撮像では、短い繰り返し時間TR（例えば10ms以下）毎に、スライス選択傾斜磁場502を印加しながらRFパルス501を印加して3次元Volumeを選択した後に、スライスエンコード傾斜磁場パルス503と位相エンコード傾斜磁場パルス504の印加量（＝傾斜磁場パルス波形と時間軸との囲む面積）を変えて異なるスライスエンコード量及び位相エンコード量を印加し、かつ、周波数エンコード傾斜磁場を印加しながら3軸方向の位置情報をエコー信号506に付与して検出する。この操作を（スライスエンコード数×位相エンコード数）の回数だけ繰り返し、三元画像の再構成に必要なエコー信号を取得する。スライスエンコード数は8, 16, 32, 64等の値が選ばれ、位相エンコードの数は通常1枚の画像あたり64, 128, 256, 512等の値が選ばれる。各エコー信号は通常128, 256, 512, 1024個のサンプリングデータからなる時系列信号として得られる。これらのデータを3次元フーリエ変換して3次元画像を作成する。

#### 【0033】

エコー信号を計測した後は、例えば図6に示すように、スライスエンコード量及び位相エンコード量の印加量をTR間で0（ゼロ）になるように、スライスエンコード傾斜磁場503と逆極性の傾斜磁場510と、位相エンコード傾斜磁場504と逆極性の傾斜磁場511を印加し、同時に周波数エンコード方向には横磁化の位相を分散させるスポイラー512を印加する。さらにRFパルス501の位相もその印加毎に一定量変える。これより、TR間で印加される傾斜磁場量は各軸で一定になるので、繰り返し時間TRが撮像対象となる部位の磁化の緩和時間T1, T2より短い場合には、その部位の磁化は定常状態になる。

#### 【0034】

ただし、周波数エンコード方向にスポイラー512を挿入して周波数エンコード方向にはTR間の傾斜磁場量を0（ゼロ）にしていけないので、得られる画像のコントラストはT2強調の入らないT1強調画像となる。周波数エンコード方向もTR間で傾斜磁場量を0（ゼロ）にするとT2強調画像となって、造影MRAには不適當な画質となってしまうことを避けるためである。なお、図6ではスライスエンコード量と位相エンコード量がTR間で0（ゼロ）になるように、それぞれ逆極性の傾斜磁場511, 512を印加しているが、0（ゼロ）でなく、周波数エンコード傾斜磁場のようにTR間で一定量となるように511, 512をそれぞれ503, 504に対応して印加しても定常状態は達成され、得られる画像は造影MRAに適當なT1強調画像となる。

#### 【0035】

尚、血流を撮像対象としているので、流れによるデフェイズ(Dephase)をリフェイズ(Rephase)するための傾斜磁場即ちグラディエントモーメントヌリング (Gradient Moment Nulling) を付加してもよいが、これは必須ではなく、TR/TE短縮のためにはむしろ単純なグラディエントエコーとするのが好ましい。

#### 【0036】

次に本発明のMRI装置による造影MRAを説明する前に、造影MRAについて簡単に説明する。[背景技術]で説明した様に、Gd-DTPAなどのT1短縮型の造影剤と上記短いTRのグラディエントエコー系シーケンスを組み合わせることで、造影剤を含む血液は高信号で描出可能



となるが、細い血管の描出の際には血管以外の組織とのコントラストを十分に得られない場合が多い。そのため、造影前後の画像間で差分処理を行って血管以外の組織を除去する方法が用いられ、3D MR-DSA(Digital Subtraction Angiography)などと呼ばれる。

#### 【0037】

また、よく知られているように、生体内の血液循環システムでは心臓から駆出した血液は動脈から各組織を巡り静脈へ戻って心臓→肺へと循環する。従って、肘静脈から造影剤を注入後、心臓を通過して拍出された血液は、最初に動脈系を造影し、毛細血管を介して次に静脈系が描出される。病態の臨床診断においては、動脈系のみならず、静脈系の描出も必要な場合があり、造影MRAの計測を複数のPhaseに亘って連続的に撮像を行うことが望ましい場合もある。こうした撮像法をダイナミックMRAと呼ぶ。上述した各種造影MRAの詳細については、[非特許文献2]に詳しく、特に3D MR-DSAについてはP16～P19に記載されている。

【非特許文献2】3D ConTRast MR Angiography 2nd edition. Prince MR, Drist TM an Debatin JF, Springer, pp3-39,1988

#### 【0038】

以上の造影MRAの説明を踏まえて、本発明のMRI装置による造影MRAの一実施形態を図1～図5を参照して説明する。

まず被検体を静磁場発生系内の計測空間に配置し、目的とする血管を含む撮像領域を決定し、目的とする血管内で造影剤濃度がピークに達するタイミングを検出するためのタイミング撮像を行う。これには[非特許文献2]に記載されている以下の2つの方法がある。

#### 【0039】

(M-1) テストインジェクション法:

少量の造影剤(約1～2ml)をテスト注入して対象部位における時間-信号曲線を得て、そこから造影剤の到達時間を計測し、この結果を基にして本撮像を行う方法である。造影剤を本撮像に先行して使用することにより、わずかな背景組織の造影を生じるが、大きな問題にはならないレベルであり、タイミングを測定することにより得られるメリットのほうが大きい。この方法では、タイミングを取得した後に適当な時間をおいて本撮像を行う。

#### 【0040】

(M-2) フロスコピックトリガー法:

モニター領域内で特定の部位に関心領域(ROI)を設定してその部位のリアルタイム連続撮像(フロスコピック撮像)を行いながらそのROIの信号変化を捉え、ROIの信号値が予め設定した閾値を超えた時点で自動的に目的とする部位の本撮像を始める方法である。あるいは、目的とする血管をリアルタイム連続撮像を行いながら観察し、適切な信号上昇が得られて時点で目的とする血管の本撮像を開始する方法である。どちらを用いても良い。この方法は、タイミングを取得後直ちに本撮像を行う。

#### 【0041】

上記2つのいずれの方法においても、例えば造影前の画像を取得しておき、造影後と造影前を差分をとる。また、本撮像では、同一条件で同一スライスまたはスラブ(つまり、3次元撮像時のスライス方向の撮像領域)位置について連続的に計測を行う。タイミング計測のための撮像シーケンスと本計測のための撮像シーケンスは特に限定されないが、例えばタイミング撮影の場合には2次元の、本撮影の場合は3次元のグラディエントエコー法を基本とするシーケンスを用いるのが良い。

#### 【0042】

次に、計測空間(k空間)上でのエコー信号の計測順序について説明する。タイミング撮像で得られた目的とする血管への造影剤到達時間を基に、目的とする血管の造影剤濃度ピーク時にk空間の中心を合わせるように計測を開始する。この際のk空間走査方法はシーケンシャル系でもセントリック系でも良い。

#### 【0043】

2次元の場合において、シーケンシャル系のk空間走査方法は、k空間のky軸(位相エン

コード) 方向におけるいずれか一方の高空間周波数側の端から他方の高空間周波数側の端に向けて順次連続的にエコー信号を取得する順序である。例えば、図7(a)に記載してあるとおり、位相エンコード数を256とすると、 $ky = -128 \rightarrow +127$ と順にエコー信号を取得する。一方、セントリック系のk空間走査方法では、k空間の中心(つまり低空間周波数側)から高空間周波数側の端に向けて順次連続的にエコー信号を取得する順序である。例えば、図7(b)に記載してあるとおり、位相エンコード数を256とすると、 $ky = 0, -1, +1, -2, +2, \dots, +127, -128$ とk空間の正側負側を交互にエコー信号を取得する順序である。k空間の中心領域(つまり低空間周波数領域)のデータは主に画像のコントラストを決定し、高空間周波数領域のデータは主に画像の輪郭(シャープさ)を決定する。3次元の場合においては、2次元のk空間にスライスエンコードに対応するkz軸が追加される。このkz軸方向に対しても、上記ky軸方向におけるシーケンシャル系又はセントリック系のk空間走査方法を適用できる。

#### 【0044】

次に、本発明の造影MRA計測における最適撮像条件の設定について説明する。最初に本発明の最適撮像条件設定に関する第1の実施形態であるフリップ角の最適設定について説明する。本実施形態では、目的部位での血管内の造影剤濃度変化に追従して、フリップ角が常にエルンスト角に近くなるようにフリップ角を制御してエコー信号を計測する。

#### 【0045】

はじめに造影剤濃度の時間変化に関する一般論を説明する。一般に、静脈から注入された造影剤の動脈相での最大濃度は概算で

(造影剤原液の濃度(mmol/ml) × 造影剤注入速度(ml/s)) / (心臓拍出量(ml/s)) (1)  
と推定される(非特許文献2)。

#### 【0046】

一般成人の心臓の拍出量は約5.5l/分、すなわち約97ml/sであり、造影剤の原液は500mmol/mlであることから、造影剤を1ml/sで注入した場合、動脈相での造影剤の推定最大濃度(ピーク時の濃度)は約5mmol/mlと推定される。また、造影剤を注入した後の血管内での経時的な濃度変化は、例えば図2(a)に示す様に時間変化するが、この時間変化は

$$b(t) = C_1(t + 2\tau_1)^2 \exp(-t/\tau_1) + C_2 t^2 \exp(-t/\tau_2) \quad (2)$$

で推定される。ここで、tは被検体に造影剤を注入してからの経過時間であり、 $\tau_1$ ,  $\tau_2$ ,  $C_1$ ,  $C_2$ は定数で、例えば $\tau_1 = 4.7s$ ,  $\tau_2 = 21.4s$ ,  $C_2/C_1 = 0.37$ を用いる。任意の経過時間における造影剤濃度はCPU8にて(2)式に基づいて計算され推定される。

#### 【0047】

しかし、実際には、これらの定数は個体差が少なからずあるため、例えば、本撮像前に行う前記テストインジェクション法に基づくテスト撮像で取得した個人毎の実際の造影剤濃度変化(つまり各経過時間における信号強度変化)から、個体毎に $\tau_1$ ,  $\tau_2$ ,  $C_1$ ,  $C_2$ 等の定数を決定してもよい。この場合は、テスト撮影により得られた造影剤濃度変化を反映した複数の画像を一旦外部記憶装置等に記憶する。テスト撮影の終了後にCPU8によりこれらの画像を解析して(2)式における各定数を求めて、その結果を外部記憶装置等に記憶しておく。そして、後の本撮影時にこれらの定数を使用して(2)式に基づいて任意の経過時間における造影剤濃度をCPU8にて計算して推定する。

#### 【0048】

また、造影剤の注入された血管内腔のT1値は

$$1/T1(\text{造影後}) = 1/T1(\text{造影前}) + (\text{造影剤の緩和率}) \times (\text{造影剤濃度}) \quad (3)$$

で算出可能である。この(3)式の(造影剤濃度)として(2)式の推定造影剤濃度b(t)を用いることで、造影剤濃度の時間変化に対する造影後の血管内腔のT1値を推定することができる。

#### 【0049】

また、グラディエントエコー法において、エコー信号を最大にするためのフリップ角のことをエルンスト角とよぶが、エルンスト角 $\alpha$ は



$$\cos \alpha = \exp(-TR/T1) \quad (4)$$

で求められる。ここで、TRは繰り返し時間、T1は血管内腔のT1値である。図3には各種造影剤濃度におけるフリップ角対信号強度の関係を示す曲線を示してあり、信号強度が最大となるフリップ角がエルンスト角FAである。図3の例では、造影剤濃度b3のエルンスト角はFA3、造影剤濃度b2のエルンスト角はFA2、造影剤濃度b1のエルンスト角はFA1である。このように造影剤濃度が高くなるほどT1短縮効果が高まるので、(4)式からエルンスト角 $\alpha$ は大きくなる。

#### 【0050】

上記の一般論から、(4)式のT1に(3)式の造影後の推定T1値を用いれば、被検体に造影剤を注入した後で目的部位の血管内における造影剤濃度の時間変化に追従したエルンスト角、つまり造影剤濃度に追従して信号強度を最大にするフリップ角を推定することができる。本発明はこの推定方法を3次元造影MRA計測に適用して、(4)式の $\alpha(t)$ に従ってフリップ角を制御することで、経時的に変化する造影剤濃度に追従して最適なフリップ角での計測が可能となるために、より高画質な血管像の取得を可能とするものである。

#### 【0051】

上記に従って、図2(a)の様な推定造影剤濃度b(t)の変化に追従してフリップ角を制御する例を図2(b)に示す。フリップ角を一定にして変化させない従来例が101であるのに対して、本発明の第1の実施形態であるフリップ角を制御する例が102である。(4)式の $\alpha(t)$ に従って、造影剤濃度が徐々に高くなっていく期間Daではフリップ角を造影剤濃度に追従して増加し、造影剤濃度が徐々に低くなっていく期間Dbでは造影剤濃度に追従してフリップ角を徐々に減少する。

#### 【0052】

フリップ角の具体的制御はシーケンサ4によって行われる。即ち、外部記憶装置等から取得した(2)式の各定数を使用してCPU8が(2)式に基づいて任意の経過時間における造影剤濃度を推定し、その推定値を(3)式に代入して造影後の所望の血管内腔のT1値を求め、求められたT1値を使用して(4)式からエルンスト角を求めてシーケンサ4に通知する。シーケンサ4は高周波磁場送信手段を制御して、このエルンスト角に対応するRFパルスが被検体に印加する。

#### 【0053】

造影剤濃度に追従してフリップ角を制御した場合に取得される信号強度の一例を図4に示す。図4は、図2(a)に示すように血管内の造影剤濃度変化に追従して、図2(b)に示すようにフリップ角を常にエルンスト角に近い値になるように変化させた場合に取得される信号強度の時間変化を示したものである。111がフリップ角を制御しない従来法によって得られる信号強度の時間変化であり、112が本実施形態によるフリップ角を制御する方法によって得られる信号強度の時間変化である。図2(b)に示すようにフリップ角を制御することで、計測ウィンドウ内の全ての計測に渡ってより高い信号を取得可能となることが理解される。また図2では、造影剤濃度がピークになる時点でk空間の中心データを取得するようにしている。

#### 【0054】

一方、フリップ角を随時変更することによって、フリップ角の変化に合わせて目的とする血管以外の静止領域からの信号強度が変化する。しかし、造影MRAでは前記の通り、造影前後又は時間的に相前後する画像間で差分処理を行って血管以外の組織を除去し血管のみを描出する差分画像が用いられるので、静止部分の信号強度の変化はこの差分処理によってキャンセルされるため特に問題となることはない。また、現実的にはフリップ角を急激に変化するわけではないので、静止領域からの信号強度が変化する影響は実際上は少ない。

#### 【0055】

以上の本発明の第1の実施形態では、造影剤濃度変化に追従して、TRを固定としてフリップ角がエルンスト角になるように制御したが、逆にフリップ角を固定として、TRを変化させることで一定のフリップ角がエルンスト角になるようにTRを制御する第2の実施形態



を説明する。

【0056】

この第2の実施形態では、(4)式に従って、造影剤濃度が増加する期間ではT1が短縮されるので、T1の短縮に合わせてTRを短くし、造影剤濃度が減少する期間では逆にT1が伸張されるので、T1の伸張に合わせてTRを長くする。TRを随時変更することによって、TRの変化に合わせて目的とする血管以外の静止領域からの信号強度が変化するが、フリップ角の場合と同様に、差分画像を用いること及びTRを急激には変更しないことから、静止領域からの信号強度が変化する影響は実際上は少ない。

【0057】

造影剤濃度に追従してTRを制御した場合に取得される信号強度の一例を図5に示す。図5(a)には、図2(a)の血管内の推定造影剤濃度変化 $b(t)$ を再度示す。図5(b)は、この造影剤濃度変化に追従して一定にしたフリップ角が常にエルンスト角に近い値になるようにTRを変化させた場合に取得される信号強度の時間変化を示す。201がTRを制御しない従来法によって得られる信号強度の時間変化であり、202が本実施形態によるTRを制御する方法によって得られる信号強度の時間変化である。

【0058】

(4)式の $\alpha(t)$ に従って、造影剤濃度が徐々に高くなっていく期間DaではTRを造影剤濃度に追従して短くし、造影剤濃度が徐々に低くなっていく期間Dbでは造影剤濃度に追従してTRを徐々に長くする。図5(b)に示すようにTRを制御することで、図4と同様の信号強度の時間変化が得られる。つまり、計測ウインドウ内の全ての計測に渡ってより高い信号が取得可能となる。また図5では、造影剤濃度がピークになる時点でk空間の中心データを取得するようにしている。

【0059】

TRの具体的制御はシーケンサ4によって行われる。即ち、前記フリップ角の場合と同様に造影後の所望の血管内腔のT1値を求め、求められたT1値を使用して(4)式から所定のフリップ角がエルンスト角となるTRを求めてシーケンサ4に通知する。シーケンサ4は繰り返し時間間隔がこの求められたTRとなるように所定のパルスシーケンスを制御する。

【図面の簡単な説明】

【0060】

【図1】本発明を適用したMRI装置の一実施例の全体構成を示すブロック。

【図2】本発明のMRI装置が実行する造影MRA計測でのフリップ角の制御を説明する図。

【図3】各種濃度の造影剤濃度におけるフリップ角対信号強度曲線を示す図。

【図4】本発明の第1の実施形態における造影MRA計測で取得される信号強度を説明する模式図。

【図5】本発明の第2の実施形態における造影MRA計測でのTRの制御を説明する図。

【図6】公知の3次元グラディエントエコーシーケンスの概略図。

【図7】シーケンシャルオーダーとセントリックオーダーの概略図。

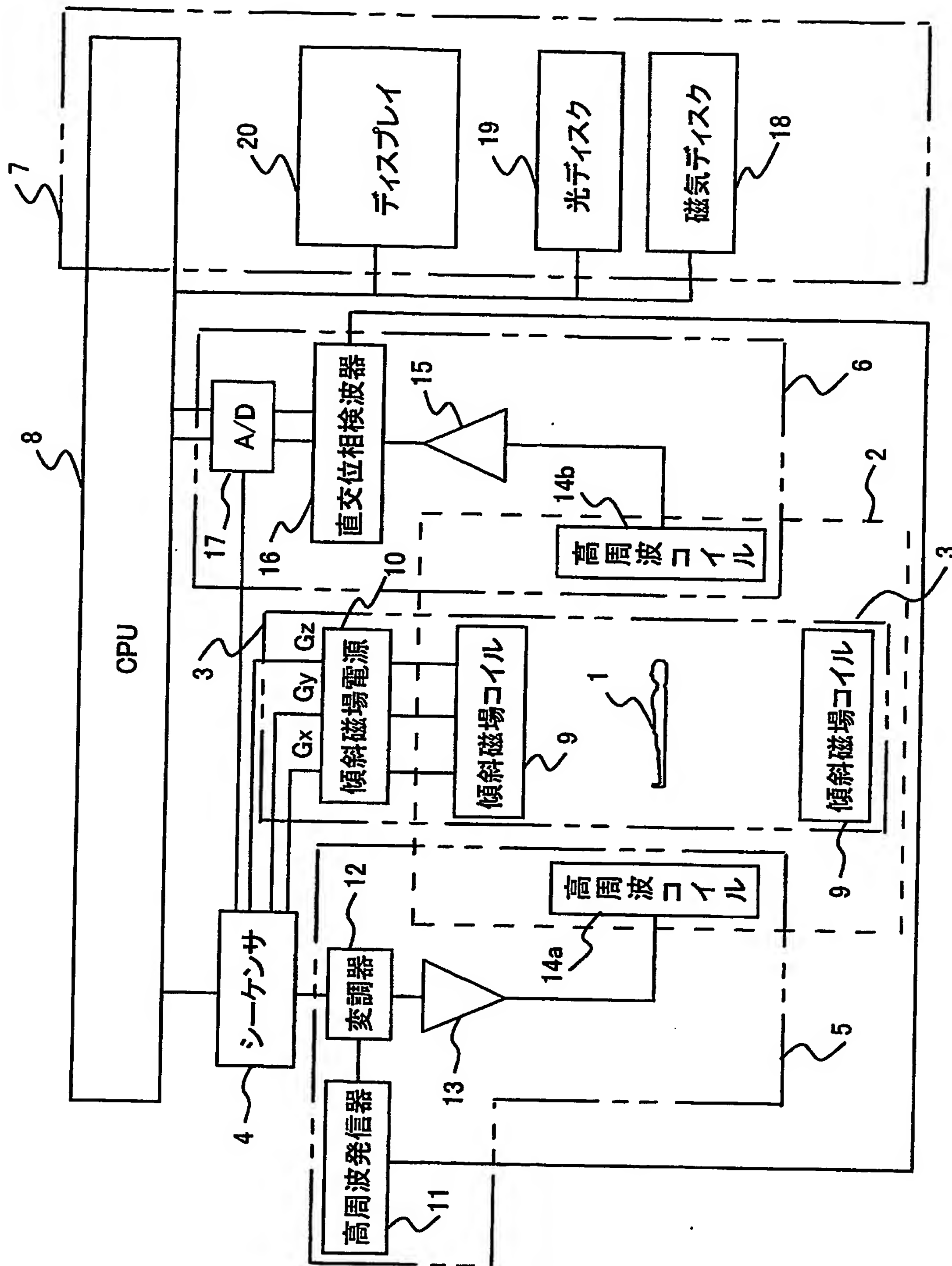
【符号の説明】

【0061】

- 1…被検体
- 2…静磁場発生系
- 3…傾斜磁場発生系
- 4…シーケンサ
- 5…送信系
- 6…受信系
- 7…信号処理系
- 8…CPU
- 9…傾斜磁場コイル
- 10…傾斜磁場電源

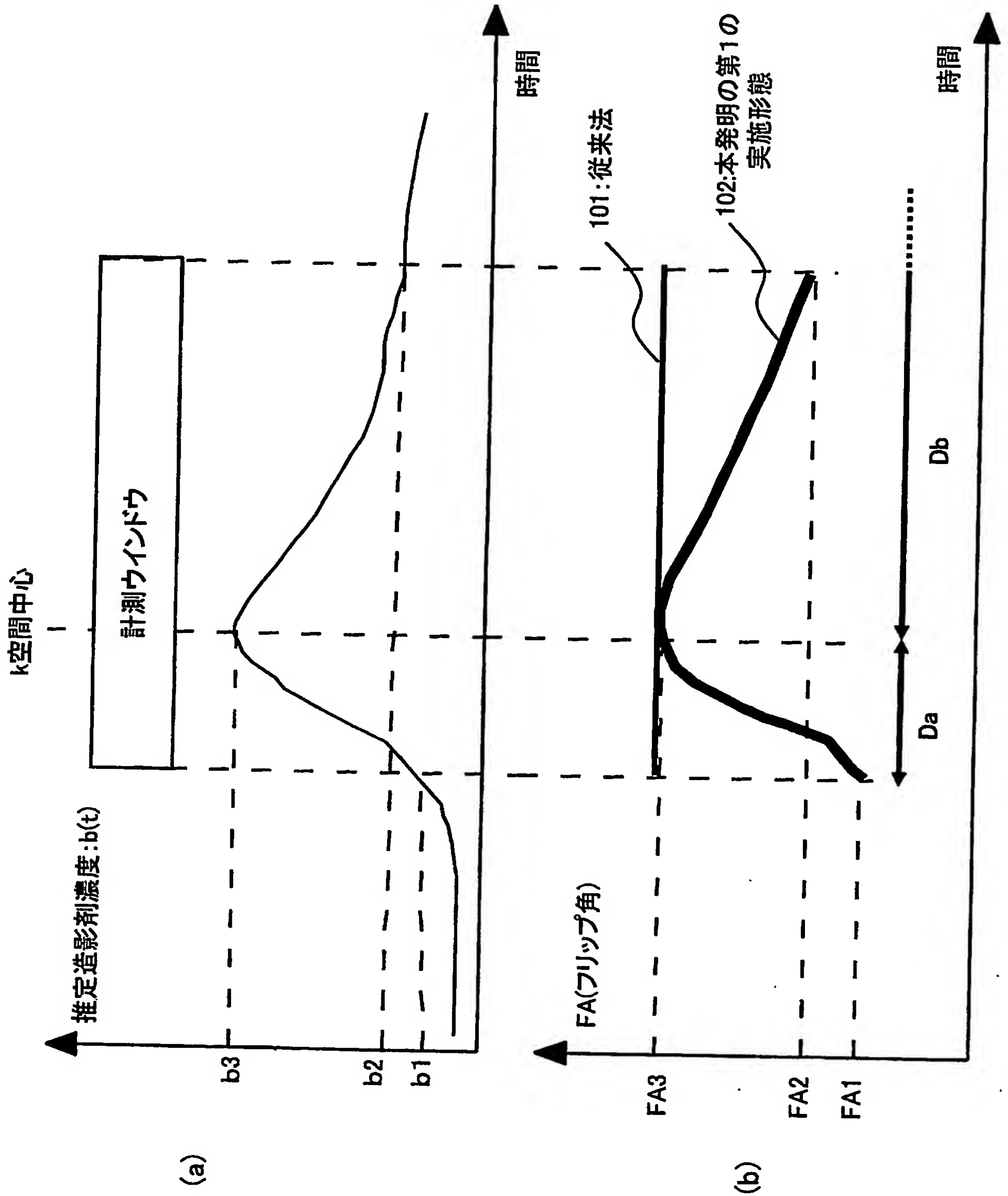
- 1 1 …高周波発信器
- 1 2 …変調器
- 1 3 …高周波増幅器
- 1 4 a …送信側の高周波コイル
- 1 4 b …受信側の高周波コイル
- 1 5 …増幅器
- 1 6 …直交位相検波器
- 1 7 …A/D変換器
- 1 8 …磁気ディスク
- 1 9 …光ディスク
- 2 0 …ディスプレイ

【書類名】 図面  
【図 1】

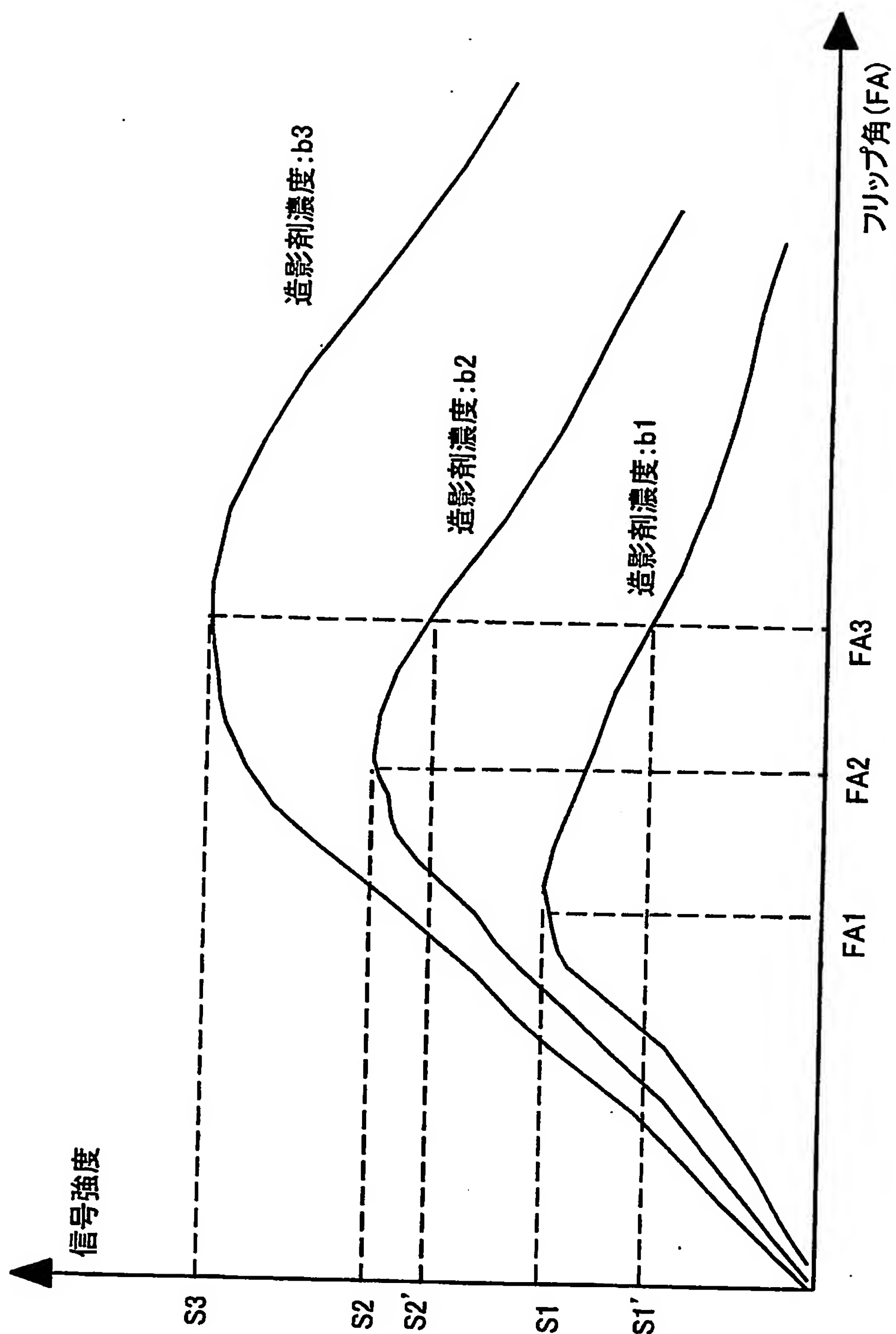




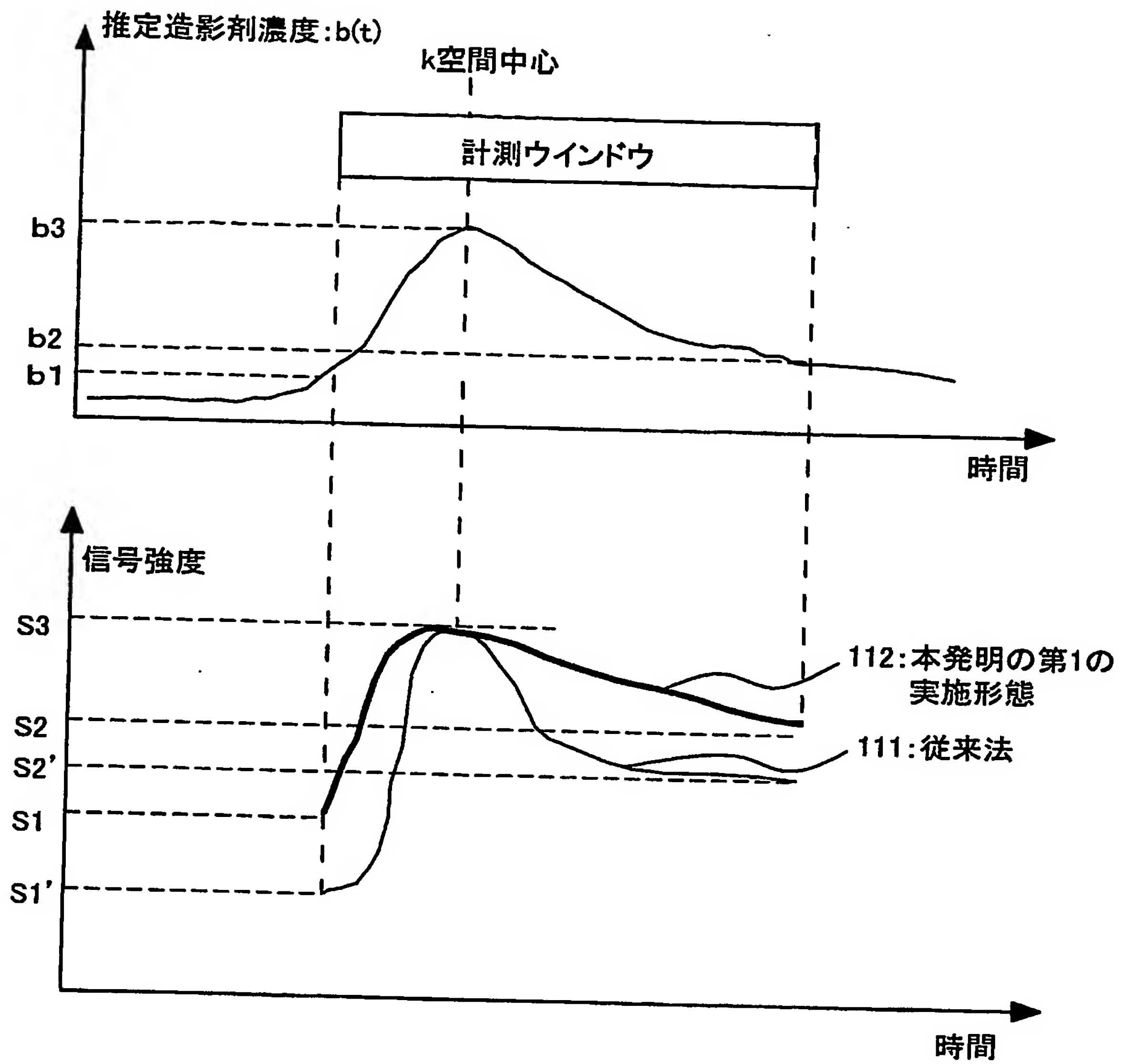
【図 2】



【図 3】

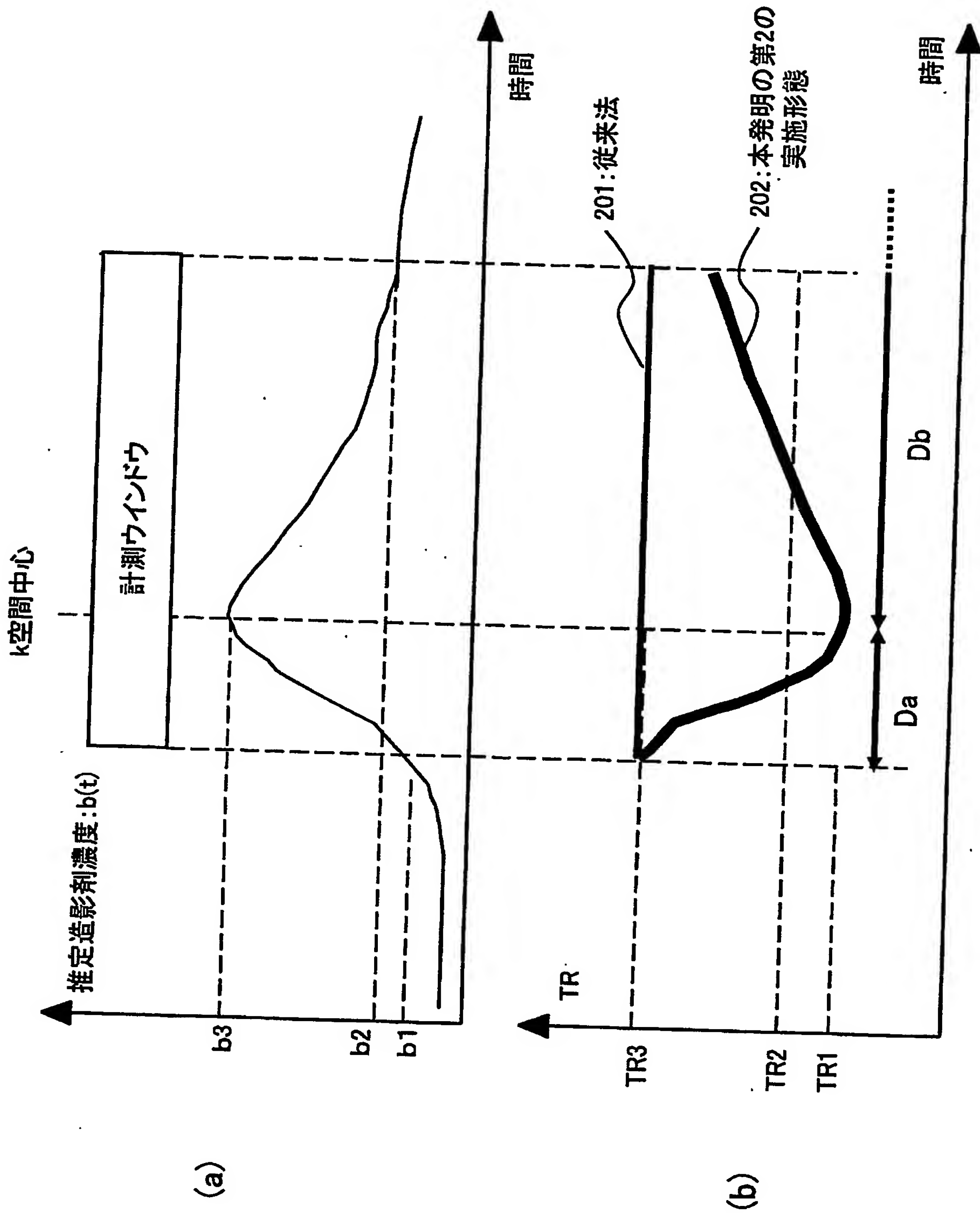


【図 4】

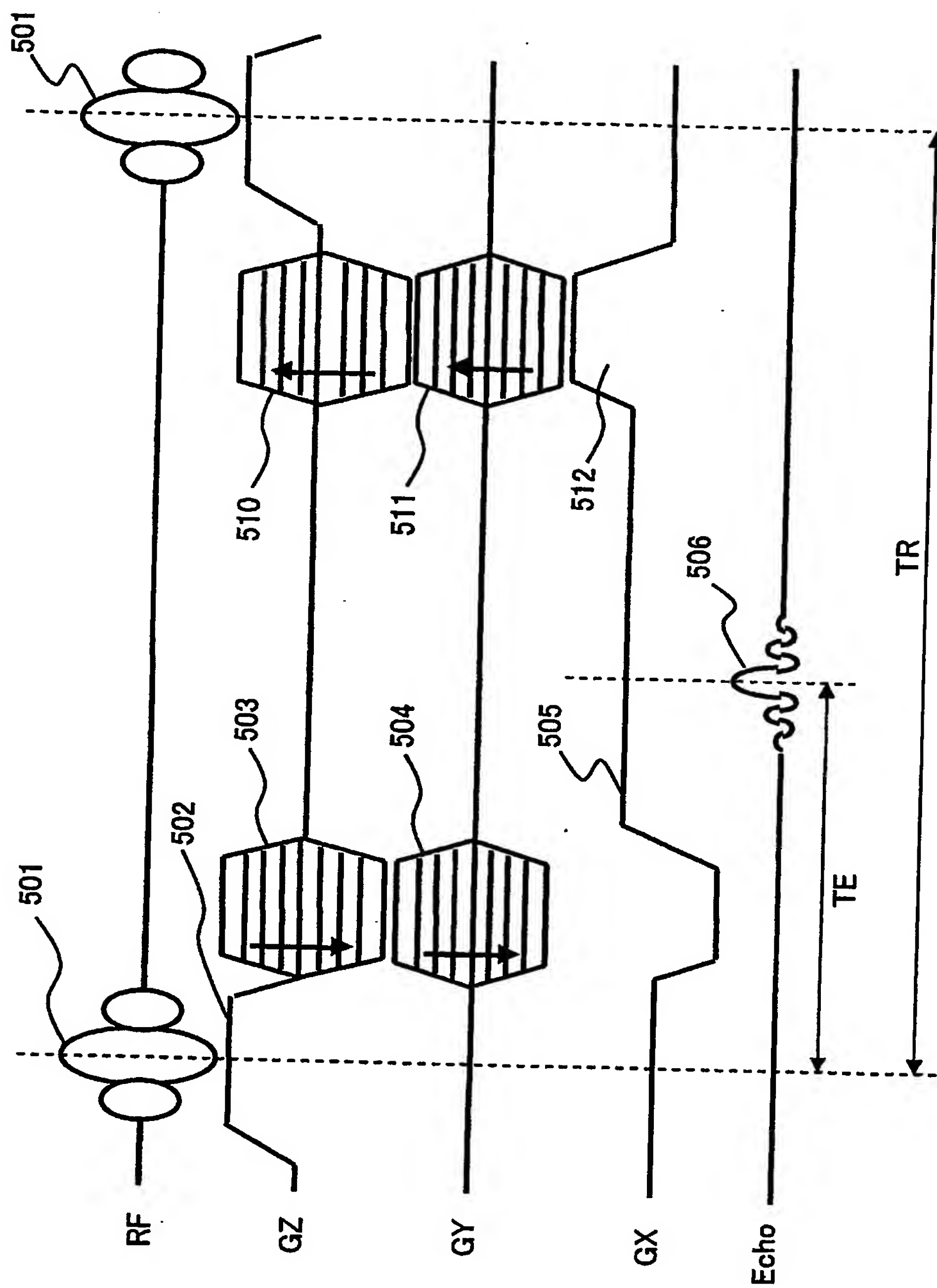




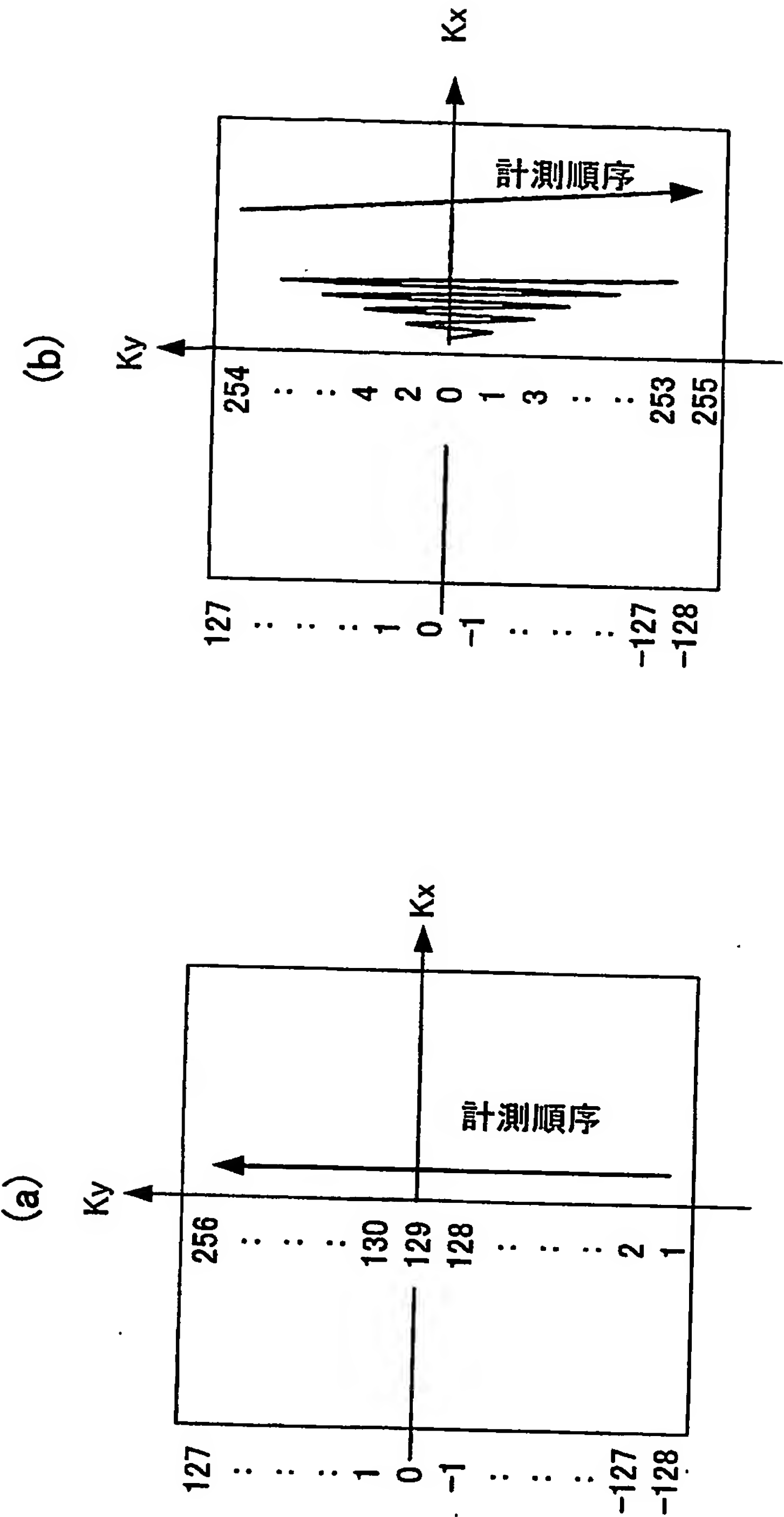
【図 5】



【図 6】



【図 7】





【書類名】 要約書

【要約】

【課題】 体内で刻々と変化する注入された造影剤濃度に追従しながら、常に最適な条件で撮像することで、高画質な血管像の取得を可能とするMRI装置を提供する。

【解決手段】 目的部位での血管内の造影剤濃度変化に応じて、フリップ角が常にエルンスト角に近くなるようにフリップ角を造影剤濃度に追従させて変化させて計測するようにする機構を設けた。

【選択図】 図 2

特願 2 0 0 3 - 3 4 7 9 1 8

出 願 人 履 歴 情 報

識別番号

[ 0 0 0 1 5 3 4 9 8 ]

1. 変更年月日

1 9 9 0 年 8 月 1 0 日

[変更理由]

新規登録

住 所

東京都千代田区内神田 1 丁目 1 番 1 4 号

氏 名

株式会社日立メディコ

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning  
Operations and is not part of the Official Record**

**BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ BLACK BORDERS
- ☒ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- ☒ FADED TEXT OR DRAWING
- ☒ BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING
- ☐ SKEWED/SLANTED IMAGES
- ☐ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS
- ☐ GRAY SCALE DOCUMENTS
- ☒ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT
- ☐ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY
- ☐ OTHER: \_\_\_\_\_

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

**As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.**